

RINGKASAN

Efek terapeutik suatu obat berhubungan dengan jumlah obat yang berada dalam darah. Keberadaan obat dalam darah tersebut dipengaruhi oleh laju absorpsi obat mencapai sirkulasi sistemik. Tolbutamida merupakan obat yang sulit larut, mempunyai laju disolusi yang rendah sehingga absorpsinya kurang sempurna dan menghasilkan efek terapeutik yang tidak optimum. Absorpsi obat dapat diperbaiki dengan meningkatkan laju disolusinya. Dispersi solida merupakan salah satu cara yang dapat digunakan untuk meningkatkan laju disolusi. Hal ini telah dibuktikan oleh Noegrahani DP yaitu dengan membuat dispersi solida tolbutamida dalam urea. Hasil menunjukkan bahwa secara keseluruhan laju disolusi dispersi solida tolbutamida-urea jauh lebih besar dibandingkan tolbutamida murni dan laju disolusi yang terbesar dicapai pada perbandingan tolbutamida : urea = 27 : 73. Selain itu, dalam dispersi solida dengan komposisi tersebut terbentuk senyawa molekular, sehingga perlu dipertanyakan apakah laju absorpsi dan efek terapeutiknya juga meningkat.

Untuk menjawab permasalahan tersebut, maka telah dilakukan penelitian terhadap daya penurunan kadar glukosa darah dari dari dispersi solida tolbutamida-urea (27:73) dibandingkan tolbutamida murni.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan enam subyek kelinci yang telah dipuasakan semalam. Masing-masing subyek mendapat tiga perlakuan yaitu tes toleransi glukosa sebagai kontrol, pemberian tolbutamida 250 mg/kg berat badan dan dispersi solida tolbutamida-urea (27:73) setara dengan 250 mg tolbutamida/kg berat badan. Sampel darah diambil sebanyak 1,0 ml pada jam ke 0,0; 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 4,0; 6,0 dan ditentukan kadar glukosanya secara spektrofotometri dengan metoda o-toluidin.

Data yang diperoleh dianalisa dengan metoda statistik secara ANAVA dengan percobaan faktorial dari rancangan blok lengkap yang acak (RCBD). Hasil menunjukkan bahwa pada $\alpha = 0,05$ terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian tolbutamida dan dispersi solida tolbutamida-urea (27:73) terhadap daya penurunan kadar glukosa darah. Daya penurunan kadar glukosa darah dispersi solida tolbutamida-urea (27:73) lebih kecil dibandingkan tolbutamida murni. Rata-rata daya penurunan kadar glukosa darah maksimum dari dispersi solida tolbutamida urea (27:73) $31,40 \pm 15,99$ mg % dan dari tolbutamida $59,40 \pm 18,91$ mg %.

Kecilnya daya penurunan kadar glukosa darah dari dispersi solida tolbutamida-urea (27:73) mungkin disebabkan tolbutamida sulit terlepas dari ikatan senyawa molekular, walaupun dapat diabsorpsi tetapi jumlah tolbutamida bebas yang dilepaskan hanya sedikit. Kemungki-

nan lain tolbutamida mudah terlepas dari ikatan senyawa molekular dan dalam proses absorpsinya mengalami kompetisi dengan urea, sehingga menghambat absorpsi tolbutamida. Dengan demikian perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap laju dan jumlah tolbutamida yang diabsorpsi dengan menentukan kadar tolbutamida dalam darah setelah pemberian tolbutamida murni dan dispersi solid.

